

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 04356424
PUBLICATION DATE : 10-12-92

APPLICATION DATE : 31-05-91
APPLICATION NUMBER : 03156084

APPLICANT : SAITO MASAO;

INVENTOR : SAITO MASAO;

INT.CL. : A61K 35/78 A61K 7/00 A61K 7/00 A61K 35/74 // A61K 7/48

TITLE : MEDICATED CREAM AND ITS PRODUCTION

ABSTRACT : PURPOSE: To obtain a medicated cream, containing an extract substance of Glycyrrhizae Radix, an extract solution of Phellodendri bark and further, as necessary, an extract solution of Sophora angustifolia Sieb. et Zucc. and effective for allergic disease, especially for dermatitides induced by the contact with materials such as metals, cosmetics or Japanese lacquer.

CONSTITUTION: A medicated cream containing 0.05-0.5% extract substance of Glycyrrhizae Radix consisting mainly of glycyrrhetic acid, 1-10% extract solution of Phellodendri bark and further, as necessary, 1-10% extract solution of Sophora angustifolia Sieb. et Zucc. Synergistic effects are exhibited by combining respective abilities of antiinflammatory action of the extract from the Glycyrrhizae Radix, wound surface curing promoting action and antiinflammatory action of the extract from the Phellodendri bark based on the astringent antiinflammatory action with berberine, alkaloids, etc., and ulcerogenic preventing ability of matrine which is a main alkaloid in the extract solution of the Sophora angustifolia Sieb. et Zucc., responding ability, etc., to skin infectious diseases, together with their individual effects.

COPYRIGHT: (C)1992,JPO&Japio

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-356424

(43) 公開日 平成4年(1992)12月10日

| (51) Int.Cl. ⁸ | 識別記号 | 庁内整理番号 | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|-------|---------|-----|--------|
| A 6 1 K 35/78 | ADA W | 7180-4C | | |
| 7/00 | K | 7327-4C | | |
| | ABF W | 7327-4C | | |
| 35/74 | ABE | 9185-4C | | |
| // A 6 1 K 7/48 | | 9051-4C | | |

審査請求 未請求 請求項の数3(全4頁)

(21) 出願番号 特願平3-156084

(22) 出願日 平成3年(1991)5月31日

(71) 出願人 391014505

斎藤 政夫

神奈川県横浜市港南区港南台6-27-15

(72) 発明者 斎藤 政夫

横浜市港南区港南台6-27-15

(74) 代理人 弁理士 高橋 三雄 (外1名)

(54) 【発明の名称】 薬用クリーム及びその製造方法

(57) 【要約】

【構成】 甘草抽出体を0.05~0.5%、オウバク抽出液を1~10%を含有させる薬用クリーム。

【効果】 皮膚炎に対する効果が大である。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 グルチルリチン酸を主体とする甘草抽出体を0.05～0.5%、オウバク抽出液を1～10%を含有させることを特徴とする薬用クリーム。

【請求項2】 クララ抽出液を1～10%を含有させることを特徴とする請求項1に記載の薬用クリーム。

【請求項3】 基材のスクワラン、ワセリン、流動パラフィンを加熱して混和溶解し、これに防腐剤を含む熱精製水を加えて乳化し、これに甘草抽出体及びオウバク抽出液を、更に必要に応じてクララ抽出液を加えた後、攪拌しながら冷却させることを特徴とする薬用クリームの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は薬用クリーム及び薬用クリームの製造法に関し、アレルギー、又特に金属、化粧品、ウルシ等の接触性皮膚炎に有効な薬用クリームに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 抗体が血清に認められず、細胞によって仲介されるアレルギー反応をIV型のアレルギー反応と呼ぶが、細菌、ウイルスカビ等の感染に伴う反応や、金属、化粧品、ウルシ等の接触性皮膚炎などがこれに属する。

【0003】 然して細菌等の感染に伴う反応の場合には細菌等の除去により対応策はあるが、アレルギー、接触性皮膚炎には適当な対応治療法はステロイドホルモン以外には提案されていない。

【0004】 然して甘草根は古くから消炎効果がある薬草として知られており、その有効成分であるグリチルリチン酸類は抗炎、抗アレルギー、抗消化性潰瘍作用などのため、急性、慢性の皮膚炎の他、アフタ性口内炎などに効果があるとして基礎化粧品や歯磨中に添加されているものがある。

【0005】 オウバクは、オウレン、オウゴンと共にベルベリンを主成分とする生薬であるが、漢方に於ける用法はオウレン、オウゴンと異なる場合が多い。オウバクについては消化器作用、眼疾患など殺菌作用を推測させる用法が多い。又、オウバクの薬効には外用剤としての用法に特徴があり、ベルベリンは外用殺菌剤として単なる殺菌作用では説明出来ない創面治療促進作用があると報告されている。

【0006】 クララはmatrineを主アルカロイドとするもので、湿疹、水虫などの皮膚疾患、口内炎等に用いられる

【0007】

【発明が解決しようとする問題点】 しかしこれらは従来漢方薬として使用され、いわゆる煎じ薬として使用されるにすぎず、その一般的薬理については殆ど実験段階であり、これらを組み合わせてその相乗効果をもたらす使

2

用方法は従来全く行われていなかった。

【0008】

【問題点を解決するための手段】 そこで本発明に於いては、皮膚障害治療作用があり、抗アレルギー作用を有するトリペノイト配糖体を6～14%含有し、その代表成分glycyrrhizinやglalric acid, gabrolide等数多くのサボゲニン、多数のフラボノイド、フラボン類を利用できる甘草を配し、ベルベリンを主成分とする生薬であるが、ベルベリンで代表される薬効と明らかに相違するものがあり、又漢方における用法も異なることが多いオウバクを、その成分を有効に生かし、これに特に接触性皮膚炎に有効な薬用クリームに仕立てんとするもので、グルチルリチン酸を主体とする甘草抽出体を0.05～0.5%、オウバク抽出液を0.1～10%、更にはクララ抽出液を0.1～10%を含有させることを特徴とする薬用クリームと、基材のスクワラン、ワセリン、流動パラフィンを加熱して混和溶解し、これに防腐剤を含む熱精製水を加えて乳化し、これに甘草抽出体及びオウバク抽出液、必要に応じてクララ抽出液を加えた後、攪拌しながら冷却させることを特徴とする薬用クリームの製造方法を提案せんとするものである。

【0009】

【実施例】 以下、実施例により本発明を詳細に説明する。先ず、乳化剤としてモノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、防腐剤としてパラオキシ安息香酸ブチルを加熱して混和溶解する。これに防腐剤パラオキシ安息香酸メチルを溶解した熱精製水を加えて乳化する。これに甘草エキスであるが、glycyrrhizinやそのゲニンのglycyrrhetic acidは副腎皮質の水電解質や糖質ホルモン様作用、エストロゲン作用、鎮咳作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用など数多くの薬理効果があるが、これを粧原基として0.05～0.5%まで含有させる。又、酸化防止剤としてトコフェロール就中、酢酸-dl-α-トコフェロールを適量加える。

【0010】 オウバクは殺菌作用を有すること前述したが、ブドウ球菌に対し5%で発育阻止作用を認められ、肺炎菌には最も強い抗菌力を示し、ベルベリン0.625%、オウバク末は0.015%の濃度まで阻止作用を示した。

【0011】 又オウバクの薬効には単なる殺菌作用の強さでは説明できない創面治療作用があるが、例えばウサギは背部皮膚に作成した筋肉に達した2cm²の新鮮創傷の治療はアクリノールに比べてベルベリン溶液処理群が明らかに早かった。試験管での殺菌効力は明らかに合成殺菌剤に比し弱いので、収斂性の抗炎症作用が治癒の促進に関与しているものと思われる。又オウバクのアルカロイド以外の成分としてリノール酸、パルミチン酸とフィトステリンのエステルが同定されている。

【0012】古来オウバク末は火傷、湯ただれに用いられ、近年では受精卵を用いた抗炎症作用のスクリーニング研究に於て強い抵抗炎症作用が検出されている。即ち、受精鶏卵の胚に検体を浸漬した濾紙のディスクを作らせ肉芽形成を阻害する作用を指標として活性を調べたところ、オウバクの50%メタノール抽出粗エキ스는500 μ g/diseの容量で53%の肉芽阻止作用をした。塩酸ベルベリンは50 μ g/diseの容量で68.8%の抑制を示した。オウバクの炎症に関与する成分は明確でない。日局オウバクの1.3ブチレングリコール抽出液で、ベルベリンを塩化ベルベリンとして0.15~0.25w/v%含むものを使用し、全体の1~10%を含有させる。

【0013】クララはマメ化のsophora flavescens Altonの根をそのまま50v/v%エタノール溶液で抽出したものに1.3ブチレングリコールと精製水の混液を加えたもので、アルカロイドの主成分である(+)-matrine、副成分たる(+)-oxynatriline等を含有し、又フラボノ類としてXanthoumol, isoranthohamol等を含有する。これらは皮膚疾患、皮膚感染症、あせも、ただれ、陰部掻痒症等に用いられる。又、蛇床子と合わせると止痒効果が強まる。該クララ液を全体の1~10%を含有させる。

【0014】前述の乳化剤に甘草エキス就中グリチルリチン酸ジカリウム、酸化防止剤の酢酸-d1- α -トコフェロール、オウバク抽出液、クララ抽出液を各1~10%加えた後、攪拌しながら冷却し、製品を得る。

【0015】〔実用例1〕

| | |
|--------------------------|-------|
| グリチルリチン酸ジカリウム | 0.05% |
| 酢酸-d1- α -トコフェロール | 0.05% |
| スクワラン | 10.0% |
| ワセリン | 25.0% |
| 流動パラフィン | 15.0% |
| ベヘニルアルコール | 2.0% |
| テトラオレイン酸ポリオキシ | |
| エチレンソルビット(60B.O) | 2.0% |
| モノステアリン酸グリセリン | 7.0% |
| ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 | 5.0% |
| パラオキシ安息香酸ブチル | 適量 |
| オウバク抽出液 | 1.0% |

*精製水

残

【0016】〔実用例2〕

| | |
|--------------------------|-------|
| グリチルリチン酸ジカリウム | 0.3% |
| 酢酸-d1- α -トコフェロール | 1.0% |
| スクワラン | 15.0% |
| ワセリン | 15.0% |
| 流動パラフィン | 15.0% |
| ベヘニルアルコール | 5.0% |
| テトラオレイン酸ポリオキシ | |
| エチレンソルビット(60B.O) | 2.0% |
| モノステアリン酸グリセリン | 7.0% |
| ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 | 5.0% |
| パラオキシ安息香酸ブチル | 適量 |
| オウバク抽出液 | 7.0% |
| 精製水 | 残 |

【0017】〔実用例3〕

| | |
|--------------------------|-------|
| グリチルリチン酸ジカリウム | 0.08% |
| 酢酸-d1- α -トコフェロール | 0.05% |
| スクワラン | 10.0% |
| ワセリン | 20.0% |
| 流動パラフィン | 15.0% |
| ベヘニルアルコール | 2.0% |
| テトラオレイン酸ポリオキシ | |
| エチレンソルビット(60B.O) | 2.0% |
| モノステアリン酸グリセリン | 6.0% |
| ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 | 6.0% |
| パラオキシ安息香酸ブチル | 適量 |
| オウバク抽出液 | 1.0% |
| クララ抽出液 | 10.0% |
| パラオキシ安息香酸メチル | 適量 |
| 精製水 | 残 |

上記のクリームは止痒効果が優れていることが判明した。

【0018】各実用例について洗髪シャンプー、リンス等に毎日接触しており、且つ、皮膚に炎症のある美容師多数人に使用して頂いた処、その炎症にもよるが、早い人で数日、遅い人でも数週間以内にかゆみがとれ、炎症が治った、又は軽くなった。各実用例間の差については症例が少なく、判明するのに時間が必要である。

【0019】下記に実用例3の使用例の効果を示す。実用例3による手皮膚炎に対する有効率

| 症例数 | 著効(%) | 有効(%) | 無効(%) | 有効率 |
|-----|---------------|--------------|-------------|-------|
| 26 | 17 (65.3%) | 7 (26.9%) | 2 (7.7%) | 82.2% |

【0020】下記に実用例1の使用例の効果を示す。実

用例1による手皮膚炎に対する有効率

| 症例数 | 著効(%) | 有効(%) | 無効(%) | 有効率 |
|-----|--------------|--------------|-------------|-----|
| 15 | 9 (66.6%) | 5 (33.3%) | 1 (6.6%) | 93% |

【0021】又、各実用例ともアトピー性皮膚炎に対し有効性が高いことが判明した。アレゲルンは単一でなく複合的なものであるため、複合的な本品によって対症効果がでる。又、これら実用例に対し、マレイン酸クロフエニラミンを抗ヒスタミンとして配合したが、かゆみの*

*刺激が中和されて有効であることが判かった。

【0022】実施例2によるアトピー性皮膚炎の汗疹性苔癬化型に対する有効率を示す。下段は抗ヒスタミン配合の使用例を示す。

| 症例数 | 著効(%) | 有効(%) | 無効(%) | 有効率 |
|-----|--------------|--------------|--------------|------|
| 4 | 1 (25.0%) | 2 (50.0%) | 1 (25.0%) | 75% |
| 2 | 1 (50%) | 1 (50%) | 0 | 100% |

【0023】

【発明の効果】上記の如き本発明によれば、グルチルリチン酸を主体とする甘草抽出体を0.05~0.5%、オウバク抽出液を1~10%、必要に応じクララ抽出液を1~10%を含有させた薬用クリームを、基材のスクワラン、ワセリン、流動パラフィンを加熱して混和溶解し、これに防腐剤を含む熱精製水を加えて乳化し、これに甘草抽出体及びオウバク抽出液、必要に応じクララ抽

出液を加えた後、攪拌しながら冷却させて製造するようにしたので、甘草エキスの有する抗炎症作用、オウバク抽出液の有するベルベリン、アルカロイド等による収斂状の抗炎症作用を基とする創面治癒促進作用、抗炎症作用、クララ抽出液の有する主アルカロイドのマトリンの潰瘍発生予防能力、皮膚感染症の対応力等の夫々の能力が組合わさり、夫々の効果と共に相乗効果を挙げ、極めて優れた皮膚用クリームを提供することが出来る。